

IMPACTO CLÍNICO DE PACIENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS NA ENDODONTIA: EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

SANDY GOULART GONÇALVES¹
ANA CLÁUDIA SCHEFFER ALVES²
ANARELA VASSEN BERNARDI³

Vinculação do artigo

Curso de Odontologia. Universidade do Extremo Sul Catarinense - Criciúma-SC

Endereço para correspondência

Curso de Odontologia –Universidade do Extremo Sul Catarinense
Av. Universitária, 1105
Criciúma – SC – Bairro Universitário
CEP – 88806-000

¹ Graduanda do Curso de Odontologia da Universidade Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Santa Catarina, Brasil.
E-mail: sandygoulartg@hotmail.com, (48) 996532142.

² Graduanda do Curso de Odontologia da Universidade Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Santa Catarina, Brasil.
E-mail: anaschefferbj@hotmail.com, (48) 998137178.

³ Professora do Curso de Graduação em Odontologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Santa Catarina, Brasil, Especialista em Farmacologia, Mestre e Especialista em Endodontia, Especialista em Saúde Coletiva. E-mail: anarela.bernardi@hotmail.com, (48) 984745786.

RESUMO

Diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica que apresenta manifestações bucais como xerostose, comprometimento do paladar, xerostomia que podem favorecer o desenvolvimento da doença cárie, periodontal e endodôntica quando descompensada. Na Endodontia, a literatura menciona que pode causar vulnerabilidade na microcirculação do tecido pulpar, propiciar infecções endodônticas e comprometer o processo de reparo, especialmente sob condições pouco controladas. O objetivo deste estudo é identificar através da revisão integrativa quais os impactos clínicos do paciente diabético na Endodontia. A pesquisa foi realizada utilizando as seguintes bases de dados: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), usando a combinação dos seguintes termos: [Apical periodontitis*] OR [diabetes mellitus *] AND [Endodontics*]. A pesquisa foi concluída em 18 de Setembro de 2019. Os critérios de inclusão foram: presença das palavras-chave, idioma inglês, ano de publicação 2014-2019 e revistas odontológicas com fator de impacto maior que 0,001. Os critérios de exclusão foram: artigos repetidos entre as bases de dados, resumos que não apresentavam o tema pesquisado, artigos somente de revisão de literatura e artigos sem resumo disponível. Resultados: Foram encontrados no estudo 11 artigos que demonstraram implicações clínicas do paciente diabético na Endodontia. Conclusão: O DM apresenta impacto clínico na Endodontia. Os estudos indicam a prevalência de PA em portadores de DM, lesões de maior tamanho, dificuldade de reparo e aumento na taxa de extração pós endodontia. O profissional da área odontológica deve estar ciente das implicações da doença e conscientizar o paciente do prognóstico do tratamento, bem como incentivá-lo a prevenir as doenças bucais.

Palavras-chave: Periodontite Apical, Diabetes Mellitus, Endodontia.

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease that presents oral manifestations such as xerostomia, taste impairment, xerostomia that can favor the development of caries disease, periodontal and endodontic when decompensated. In Endodontics, the literature mentions that it can cause vulnerability in the microcirculation of the pulp tissue, provide endodontic infections and compromise the repair process, especially under poorly controlled conditions. The aim since the study is to identify through the integrative review what the clinical impacts of diabetic patients in Endodontics. The research was carried out using the following databases: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (Lilacs), using the combination of the following terms: [Apical periodontitis*] OR [diabetes mellitus *] AND [Endodontics*]. The survey was completed on September 18, 2019. The inclusion criteria were: presence of keywords, English language, year of publication 2014-2019 and dental journals with impact factor greater than 0.001. Exclusion criteria were: repeated articles among databases, abstracts that did not present the theme studied, literature review-only articles and articles without available abstract. Results: 11 articles that demonstrated clinical implications of diabetic patients in Endodontics were found in the study. Conclusion: DM has a clinical impact on Endodontics. Studies indicate the prevalence of BP in patients with DM, larger lesions, difficulty repairing and increased rate of extraction after endodontics. The dental professional should be aware of the implications of the disease and raise awareness of the prognosis of treatment, as well as encourage him to prevent oral diseases.

Key-Words: Apical Periodontitis, Diabetes Mellitus, Endodontic.

1 INTRODUÇÃO

O DM inclui um grupo de doenças metabólicas caracterizada por hiperglicemia (GROSS *et al.*, 2002). O DM tipo I, ocorre a destruição das células beta, usualmente levando à deficiência completa de insulina. Já no DM tipo II, ocorrem graus variados de diminuição de secreção e resistência à insulina, sendo esse tipo o mais frequente e está relacionado a fatores genéticos e ambientais (YAMASHITA *et al.*, 2013).

A hiperglicemia está associada a alterações fisiológicas que diminuem a capacidade imunológica e a resposta inflamatória causando danos prolongados, disfunção ou insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (LEITE *et al.*, 2008) e aumento do risco de infecções pulpares ou periodontais (ARYA *et al.*, 2017).

O DM apresenta um espectro de manifestações orais como sialose, comprometimento do paladar, xerostomia que podem favorecer o desenvolvimento da doença cárie, periodontal, endodôntica, lesões de partes moles e infecções fúngicas. (FERREIRA; GOMES; UCHOA, 2014).

O objetivo deste estudo é identificar através da revisão integrativa quais os impactos do paciente DM descompensado na Endodontia.

2 METODOLOGIA

Este estudo é qualitativo, retrospectivo, documental, descritivo do tipo revisão integrativa.

3 FONTE DE DADOS

A pesquisa foi realizada utilizando as seguintes bases de dados: PubMed, Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), usando a combinação dos seguintes termos: [Apical periodontitis*] OR [diabetes mellitus *] AND [Endodontics*]. A pesquisa foi concluída em 18 de setembro de 2019.

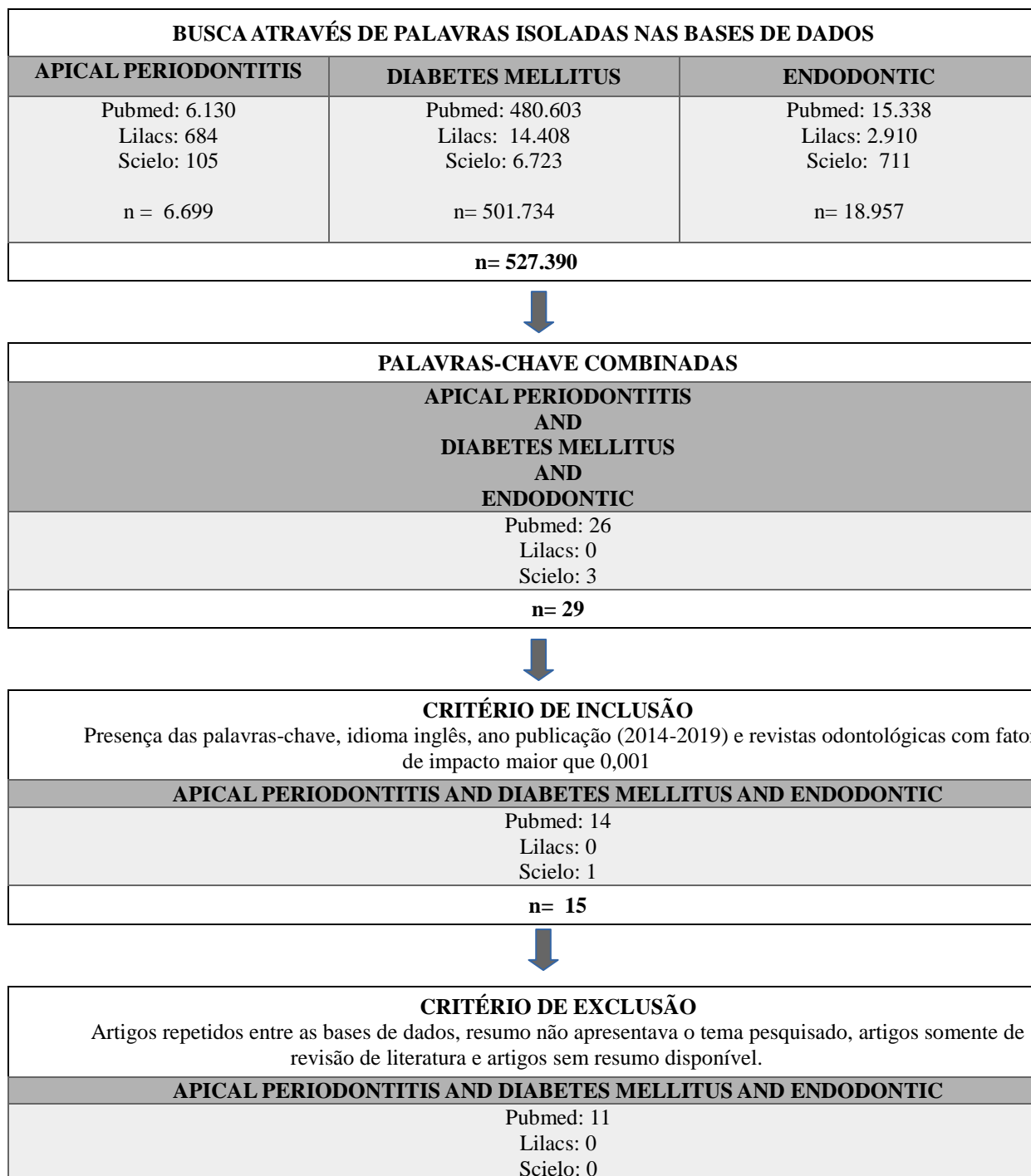
O questionamento para guiar esta revisão integrativa foi enquadrado da seguinte forma: “Qual o impacto da DM na Endodontia?”

Dois revisores analisaram os títulos e resumos dos artigos que foram identificados, levando em consideração os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos nesta revisão. Os critérios de inclusão foram: presença das palavras-chave, idioma inglês, ano de publicação 2014-2019 e revistas odontológicas com fator de impacto maior que 0,001. Os critérios de exclusão

foram: artigos repetidos entre as bases de dados, resumos que não apresentavam o tema pesquisado, artigos somente de revisão de literatura e artigos sem resumo disponível.

Ainda que se tratou de uma pesquisa de revisão integrativa, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com seres Humanos, obedecendo os princípios ético, o projeto foi submetido ao CEP Unesc tendo parecer de aprovação de número 3.603.364.

Quadro 1 - Fluxograma de estratégia de Busca.



n= 11

Fonte: Elaborado pela pesquisadora, (2019).

4 RESULTADOS

Obedecendo os critérios de inclusão e exclusão totalizaram assim 11 artigos para esta pesquisa.

Os dados dos 11 artigos foram organizados e descritos em forma cronológica, considerando as seguintes variáveis: ano de publicação, autor, periódico de publicação e tipos de estudo.

Observou-se através dos resultados que o ano de 2017 publicou mais sobre diabetes e Endodontia. O periódico, no qual se concentrou o maior número de publicações na área foi International Endodontic Journal. Os tipos de estudos encontrados foram: revisão sistemática, estudo clínico, estudo experimental ‘in vivo’, pesquisa transversal, estudo clínico prospectivo, estudo transversal, revisão sistemática, estudo prospectivo transversal, ensaio clínico randomizado e revisão integrativa.

Quadro 2 - Características dos estudos de acordo com o ano de publicação, autor, periódico e tipo de estudo

ANO	AUTOR	PERIÓDICO	METODOLOGIA	IMPACTO CLÍNICO
2016	SEGURA-EGEA et al.	Clinical Oral Investigations	Revisão Sistemática	DM está associado a maior prevalência de lesões radiolúcidas apicais em dentes endodonticamente tratados.
2016	RUDRANAİK; NAYAK; BABSHET	Journal of clinical and experimental dentistry	Estudo Clínico	DM tipo II apresentam lesões crônicas maiores, além de apresentarem falha na cicatrização.
2017	FERREIRA et al.	Brazilian Dental Journal	Estudo experimental ‘in vivo’	Doença periodontal isolada ou associada a periodontite apical influencia na contagem de plaquetas em modelo de ratos diabéticos.
2017	AZUMA et al.	Archives of Oral Biology	Experimental in vivo	DM aumenta níveis de IL-17 nos tecidos hepáticos e renais e também melhora a produção de IL-17 na área periapical de ratos.

2017	ALSOMADI	The Journal of Contemporary Dental Practice	Pesquisa transversal	Maior prevalência de periodontite apical e tratamento endodôntico em pacientes DM. O prognóstico de falha foi maior para pacientes DM apresentando também uma prevalência em periodontite apical crônica persistente.
------	----------	---	----------------------	---

Continuação – do quadro 2 Características dos estudos de acordo com o ano de publicação, autor, periódico e tipo de estudo

2017	ARYA et al.	Journal of Endodontics	Estudo Clínico Prospectivo	DM tem um poder negativo na cicatrização de lesões apicais após tratamento endodôntico
2017	AL-NAZHAN et al.	Saudi medical journal	Estudo Transversal	A periodontite apical está significativamente relacionada ao diabetes, tabagismo e tratamento endodôntico inadequado.
2018	CABANILLAS- BALSE RA et al.	International Endodontic Journal	Revisão Sistemática	DM deve ser considerado um importante fator prognóstico pré-operatório para tratamento endodôntico.
2019	LA TORRE-LUNA et al.	European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases	Estudo prospectivo transversal	Pacientes DM possuem maior prevalência de possuírem <i>C.Albicans</i> em infecções periapicais.
2019	LAUKKANEN; VEHKALAHTI; KOTIRANTA	International Endodontic Journal	Ensaio Clínico Randomizado	O DM diminui o sucesso da endodontia, principalmente em dentes com periodontite apical.
2019	SEGURA- EGEA et al.	International Endodontic Journal	Revisão de associação e causalidade	Estudo sobre associação e causalidade entre variáveis da periodontite apical com a DM, estudo mostram maior prevalência de lesões e extrações em dentes tratados endodonticamente.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora, (2019).

5 REVISÃO BIBLIOGRAFICA E DISCUSSÃO

O insucesso da periodontite apical (PA) não está apenas ligado a fatores intraoperatórios, como controle asséptico inadequado, instrumentação insuficiente e restaurações temporárias ou permanentes com infiltração (NG; MANN; GULABIVALA, 2011), mas também fatores sistêmicos, como status pró-inflamatório e resposta imune prejudicada, associados a doenças

sistêmicas como a DM (SEGURA-EGEA; MARTÍN-GONZÁLEZ; CASTELLANOS-COSANO, 2015).

Os pacientes diabéticos têm os níveis aumentados de produtos finais de glicação (AGEs), que interagem com os receptores da superfície celular para aumentar o estresse oxidativo nos tecidos e regular positivamente a resposta inflamatória (SEGURA-EGEA *et al.*, 2016).

O sistema imunológico do indivíduo diabético pode ser afetado de várias formas (SANDBERG *et al.*, 2000), desde a função dos leucócitos alterada, aumento da liberação de citocinas inflamatórias e diminuição da secreção de fatores de crescimento de macrófagos, ao desenvolvimento de processos inflamatórios crônicos e redução de capacidade de reparo tecidual (IACOPINO, 2001), levando a lesão de órgãos e tecidos, complicações sistêmicas e debilitantes a longo prazo (D; B, 2011).

Este trabalho teve o objetivo de identificar através da revisão integrativa, quais as implicações do paciente diabético mellitus descompensado na Endodontia e o obteve-se 11 artigos que demonstraram impactos relativos a presença da DM e Endodontia além de influência na infecção e reparo endodôntico.

5.1 DIABETES MELLITUS E ENDODONTIA:

Segura-Egea *et al.* (2016) analisou a associação entre diabetes e a presença de lesões periapicais radiolúcidas em dentes endodonticamente tratados. O estudo foi realizado através de uma pesquisa sistemática, sete estudos epidemiológicos preencheram os critérios de inclusão, representando dados de 1593 com canal radicular tratados, 1011 em controles não diabéticos e 582 em pacientes diabéticos. O estudo indicou que pacientes diabéticos não controlado têm maior prevalência de PA de dentes endodonticamente tratados do que pacientes controles. Conclui-se que as evidências científicas disponíveis indicam que o diabetes está associado significativamente a maior prevalência de periodontites apicais em dentes endodonticamente tratados, sendo um importante fator prognóstico pré-operatório presumível no tratamento de canal radicular.

Azuma *et al.* (2017) avaliou o aumento da interleucina- 17 em ratos diabéticos portadores PA. A presença de PA não alterou significativamente os níveis de interleucina-17 nos tecidos renais e hepáticos. Histologicamente, o grupo de rato com DM e PA mostrou uma área de PA maior comparado com o grupo de ratos sem diabetes e com PA.

Al-Nazhan et al. (2017), aferiu a saúde do tecido periradicular e qualidade do tratamento endodôntico de 25.028 dentes, através de radiografias panorâmicas, com base no sexo, idade, estado de saúde, tabagismo, estado periapical dos dentes tratados endodonticamente, qualidade e técnica das obturações dos canais radiculares e presença ou não de restauração coronal. Dos 25.028 dentes examinados, 1.556 (6,2%) apresentavam PA. Homens com idade superior a 55 anos e mulheres entre 36 e 45 anos apresentaram maior PA. Um total de 36 entre 43 diabéticos e 87 de 115 tabagistas apresentaram PA. A PA foi mais comum em diabéticos do sexo masculino do que no feminino e em fumantes do sexo feminino mais do que no masculino. Conclui que a PA esteve significativamente relacionada ao diabetes, tabagismo e tratamento endodôntico inadequado.

Ferreira et al. (2017) avaliaram os efeitos da PA e / ou doença periodontal na contagem média de plaquetas em um modelo de ratos com DM. 80 ratos Wistar foram divididos aleatoriamente em 8 grupos (n = 10): controle (C), periodontite apical (PA), doença periodontal (DP), PA com doença periodontal (PA-DP), diabetes mellitus (DM), DM com PA (DM-PA), diabetes mellitus com doença periodontal (DM-DP) e diabetes mellitus com periodontite apical e doença periodontal (DM-PA-DP). Os ratos foram anestesiados e o DM foi induzido com uma dose única de estreptozotocina diluída em solução tampão de citrato. Após 6 dias, o DM foi confirmado. Os animais foram sedados e a PA e a doença periodontal foram induzidas. Após 30 dias, os animais foram anestesiados e o sangue foi coletado por punção cardíaca. As amostras foram processadas e a contagem média de plaquetas foi obtida. Os dados foram tabulados e submetidos à análise estatística ($p < 0,05$). Os ratos diabéticos apresentaram níveis glicêmicos médios mais altos em comparação aos ratos não diabéticos aos 6 e 36 dias após a indução do DM ($p < 0,05$). Os grupos DM-DP e DM-DP-PA apresentaram aumento da contagem média de plaquetas em comparação aos grupos controle e PA ($p < 0,05$). Concluiu assim que a doença periodontal isolada ou associada à PA influencia a contagem média de plaquetas em um modelo de ratos com DM.

Alsomadi (2017) conclui em sua pesquisa comparando radiografias de pacientes, dividido em pacientes com DM e pacientes sem DM, que os pacientes portadores de diabetes, possuem maior número de dentes com PA e possuem mais dentes tratados endodonticamente. No grupo, subdividido em DM controlado e DM não controlado, os pacientes DM não controlados possuem mais lesões e mais dentes tratados endodonticamente em comparação a pacientes diabéticos bem controlados.

5.2 INFECÇÕES ENDODÔNTICAS

La Torre-luna *et al.* (2019) realizou um estudo para avaliar a prevalência de *Cândida albicans* em infecções endodônticas de pacientes portadores de DM tipo II. Conclui um aumento de 38,3% na prevalência em pacientes DM tipo II em relação a não diabéticos 11% e de acordo com as radiografias obtidas durante o tratamento.

5.3 REPARO ENDODÔNTICO

O estudo de Rudranaik, Nayak e Babshet (2016) avaliou o resultado clínico e radiográfico da cicatrização do tratamento endodôntico em pacientes com DM tipo II com lesões periapicais. Foram selecionados 80 pacientes, divididos em 2 grupos: Grupo I, com 40 pacientes controle, sem histórico de doenças sistêmicas e o grupo II com 40 pacientes DM. A avaliação clínica do resultado do tratamento endodôntico mostrou um resultado de 100% no sucesso do tratamento do grupo I, o mesmo resultado só foi observado após segundo mês de tratamento no grupo II. A avaliação radiográfica do resultado da cicatrização periapical do grupo II no período de 1 ano, mostrou baixa taxa de sucesso ($p=0,0026$) no primeiro mês, melhorando para 85% no período de 1 ano. No entanto uma taxa de sucesso de 100% foi observado no grupo I após 6 meses. A cicatrização clínica e radiográfica, foi observada nos pacientes saudáveis, porém os diabéticos, não apresentavam cicatrização bem sucedida. Chegando á conclusão que pacientes DM apresentaram lesões crônicas e de tamanho maior quando comparados a indivíduos saudáveis. As lesões periapicais em pacientes DM apresentaram falha na cicatrização; O resultado clínico e radiográfico de cicatrização do tratamento endodôntico foi retardado em pacientes diabéticos.

Arya et al. (2017) realizou um estudo para comparar o sucesso do tratamento endodôntico entre pacientes diabéticos tipo II e não diabéticos e investigar o efeito da hemoglobina glicada (HbA1c) na cicatrização periapical em pacientes diabéticos tipo II com PA. Sendo assim foram incluídos no estudo 60 molares inferiores com polpa necrosada e radiolucidez apical (tamanho $\geq 2 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$). Com base nos níveis de HbA1c, os pacientes foram divididos em 2 grupos: diabéticos tipo II ($\text{HbA1c} \geq 6,5\%$) e não diabéticos ($\text{HbA1c} < 6,5\%$). Foram avaliados 46 dentes

no período de 12 meses de acompanhamento. O desfecho primário foi a alteração na densidade óssea apical, conforme determinado pelo índice periapical. Tanto o grupo diabético quanto o não diabético apresentaram uma redução significativa no escore periapical após tratamento endodôntico nos 12 meses de acompanhamento ($P < 0,05$). A cura periapical significativamente menor foi observada no grupo diabético (43%) em comparação com o grupo não diabético (80%) no seguimento de 12 meses. Os níveis de HbA1c no grupo diabético aumentaram a cada acompanhamento após o tratamento endodôntico. Concluindo assim que o DM pode ter um impacto negativo no resultado do tratamento endodôntico em termos de cicatrização periapical. O tratamento endodôntico não cirúrgico não melhorou os níveis de HbA1c em pacientes com diabetes tipo II.

Cabanillas- Balsera et al. (2018), reuniu alguns estudos para avaliar a associação entre diabetes e permanência de dentes tratados endodonticamente e sugere uma relação entre DM e a extração de dentes tratados endodonticamente, o resultado pode ser explicado pela diferença no processo de cura da PA em portadores de DM e indivíduos saudáveis. Assim, o DM deve ser considerado como um dos principais fatores que levam a falha do tratamento de canal.

Segura- Egea et al. (2019) realizou um estudo avaliando algumas variáveis entre DM e PA. Seis estudos encontram prevalência de lesões periapicais e frequência de tratamento de canal radicular em pacientes DM. Dois estudos, declaram que pacientes portadores de DM, possuem lesões significativamente maiores que pacientes saudáveis. Seis estudos analisaram a permanência dos dentes endodonticamente tratados e mencionam uma maior prevalência de extrações em dentes obturados em pacientes portadores de DM.

Um estudo realizado por Laukkanen, Vehkalahti e Kotiranta (2019) incluiu 504 pacientes de uma clínica da universidade de Helsique, onde foram analisados 640 dentes, divididos em 281 (43,9%) molares e 359 (56,1%) não molares. Em 41 (6,4%) dos casos, o paciente era diabético, 132 (20,6%) o paciente apresentava doença vascular e em 285 (44,4%) o paciente não apresentava doença. O grupo de pacientes com DM foi o único grupo que apresentou diferença significativa na taxa de sucesso da endodontia do canal radicular, a taxa de sucesso geral, para dentes com PA foi de 77,3%. Nos pacientes portadores de DM tipo II, a taxa de sucesso para dentes com PA, cai para 56%.

6 CONCLUSÃO

A DM apresenta impacto clínico na Endodontia.

Os estudos indicam a prevalência de PA em portadores de DM, lesões de maior tamanho, dificuldade de reparo e aumento na taxa de extração pós endodontia.

O profissional da área odontológica deve estar ciente das implicações da doença e conscientizar o paciente do prognóstico do tratamento, bem como incentivá-lo a prevenir as doenças bucais.

7 REFERÊNCIAS

AL-NAZHAN, Saad et al. Prevalence of apical periodontitis and quality of root canal treatment in an adult Saudi population. **Saudi Medical Journal**, [s.l.], v. 38, n. 4, p.413-421, 1 abr. 2017. Saudi Medical Journal. <http://dx.doi.org/10.15537/smj.2017.4.16409>.

ALSOMADI, Leena. Apical Periodontitis and Endodontic Treatment in Patients with Type II Diabetes Mellitus: Comparative Cross-sectional Survey. **The Journal Of Contemporary Dental Practice**, [s.l.], v. 18, n. 5, p.358-362, 2017. Jaypee Brothers Medical Publishing. <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10024-2046>.

ARYA, Suman et al. Healing of Apical Periodontitis after Nonsurgical Treatment in Patients with Type 2 Diabetes. **Journal Of Endodontics**, [s.l.], v. 43, n. 10, p.1623-1627, out. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2017.05.013>.

AZUMA, Mariane Maffei et al. Diabetes increases interleukin-17 levels in periapical, hepatic, and renal tissues in rats. **Archives Of Oral Biology**, [s.l.], v. 83, p.230-235, nov. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.08.001>.

CABANILLAS- BALSERA, D. et al. Association between diabetes and nonretention of root filled teeth: a systematic review and meta- analysis. **International Endodontic Journal**, [s.l.], v. 52, n. 3, p.297-306, 19 set. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/iej.13011>.

D, SOUMYA; B, Srilatha. Late Stage Complications of Diabetes and Insulin Resistance. **Journal Of Diabetes & Metabolism**, [s.l.], v. 02, n. 09, p.2-7, 2011. OMICS Publishing Group. <http://dx.doi.org/10.4172/2155-6156.1000167>.

FERREIRA, Cláudio Maniglia; GOMES, Fabio de Almeida; UCHOA, Charlylson Cristovam. Prevalence Of Apical Periodontitis In Diabetic Patients. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, Fortaleza, p.163-168, jun. 2014.

FERREIRA, Luciana Louzada et al. Diabetic Rats Present High Mean Platelet Count in the Presence of Oral Infections. **Brazilian Dental Journal**, [s.l.], v. 28, n. 5, p.548-551, set. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0103-6440201701386>.

GROSS, Jorge L. et al. Diabetes Melito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s.l.], v. 46, n. 1, p.16-26, fev. 2002.

IACOPINO, Anthony M.. Periodontitis and Diabetes Interrelationships: Role of Inflammation. **Annals Of Periodontology**, [s.l.], v. 6, n. 1, p.125-137, dez. 2001. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1902/annals.2001.6.1.125>.

LATORRE-LUNA, Rocio de et al. Prevalence of Candida albicans in primary endodontic infections associated with a higher frequency of apical periodontitis in type two diabetes mellitus patients. **European Journal Of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, [s.l.], p.1-8, 16 set. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-019-03702-z>.

LAUKKANEN, E.; VEHKALAHTI, M. M.; KOTIRANTA, A. K.. Impact of systemic diseases and tooth- based factors on outcome of root canal treatment. **International Endodontic Journal**, [s.l.], v. 52, n. 10, p.1417-1426, jun. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/iej.13143>.

LEITE, Mariana Ferreira et al. Diabetes Induces Metabolic Alterations in Dental Pulp. *Journal Of Endodontics*, [s.l.], v. 34, n. 10, p.1211-1214, out. 2008. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2008.07.010>.

NG, Y.-I.; MANN, V.; GULABIVALA, K.. A prospective study of the factors affecting outcomes of non-surgical root canal treatment: part 2. **International Endodontic Journal**, [s.l.], v. 44, n. 7, p.610-625, 2 mar. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01873.x>.

RUDRANAİK, S; NAYAK, M; BABSHET, M. Periapical healing outcome following single visit endodontic treatment in patients with type 2 diabetes mellitus. **Journal Of Clinical And Experimental Dentistry**, [s.l.], p.498-504, 2016. Medicina Oral, S.L..
<http://dx.doi.org/10.4317/jced.52859>.

SANDBERG, Gun e et al. Type 2 diabetes and oral health. **Diabetes Research And Clinical Practice**, [s.l.], v. 50, n. 1, p.27-34, set. 2000. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0168-8227\(00\)00159-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0168-8227(00)00159-5).

SEGURA- EGEA, J. J. et al. Endodontics and diabetes: association versus causation. **International Endodontic Journal**, [s.l.], v. 52, n. 6, p.790-802, 14 fev. 2019. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1111/iej.13079>.

SEGURA-EGEA, Jj. et al. Diabetes mellitus, periapical inflammation and endodontic treatment outcome. **Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal**, [s.l.], p.356-361, 2012. Medicina Oral, S.L.

SEGURA-EGEA, Juan J. et al. Association between diabetes and the prevalence of radiolucent periapical lesions in root-filled teeth: systematic review and meta-analysis. **Clinical Oral Investigations**, [s.l.], v. 20, n. 6, p.1133-1141, 8 abr. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-016-1805-4>.

YAMASHITA, Joselene Martinelli et al. Manifestações bucais em pacientes portadores de Diabetes Mellitus: uma revisão sistemática. **Revista de Odontologia da Unesp**, [s.l.], v. 42, n. 3, p.211-220, jun. 2013.